

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
Centre de transfusion sanguine

FACULTÉ DE MÉDECINE
Chargé de cours: Dr Roger FISCHER

Considérations sur le thrombelastogramme normal

THÈSE

présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Genève

par

Richard GILLIS

de

New York (Etats-Unis d'Amérique)

Thèse N° 2502

Editions Médecine et Hygiène
GENÈVE
1957



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546408_0050

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
Centre de transfusion sanguine

FACULTÉ DE MÉDECINE
Chargé de cours: Dr Roger FISCHER

Considérations sur le thrombelastogramme normal

THÈSE

présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Genève

par

Richard GILLIS

de

New York (Etats-Unis d'Amérique)



Thèse N° 2502

Editions Médecine et Hygiène
GENÈVE
1957

La Faculté de médecine, sur le préavis de Monsieur R. Fischer, chargé de cours, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 17 juin 1957.

Le doyen :

Eric MARTIN

Thèse N° 2502

Que Monsieur le Docteur Roger Fischer veuille bien trouver ici l'expression de notre reconnaissance pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

Nos vifs remerciements et notre gratitude vont au Docteur René Della Santa qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et nous a guidé dans son élaboration.

A MES PARENTS.

Introduction

L'étude de la coagulabilité du sang est plus que jamais à l'ordre du jour et son importance est attestée par le nombre sans cesse grandissant des recherches biocliniques qu'elle suscite.

La multiplicité des méthodes d'analyse, des facteurs activateurs ou inhibiteurs de la coagulation, exige du clinicien une spécialisation toujours plus étendue et ne résoud qu'imparfaitement les problèmes posés par les diathèses hémorragiques et surtout par les états thrombophiles. Aussi quelques auteurs se sont-ils attachés à créer des techniques plus globales en étudiant les propriétés physico-chimiques des altérations de la coagulation (KUGELMASS), la résistivité électrique (RICHARDSON et BISHOP), la viscosité du sang (NYGAARD; ASPERICH, MASSA et VELASQUEZ; BASERGA et De NICOLA), la transparence du caillot, les modifications du pouvoir protecteur des protéines, les variations du pH etc. Ces techniques ont fait l'objet de travaux intéressants, mais n'ont jamais pénétré le domaine de la clinique courante.

Comme le remarque De NICOLA, l'action hémostatique exercée par le thrombus n'est pas seulement en rapport avec certaines modifications physiques, telle la viscosité, mais aussi avec diverses modalités de structure de l'organisation des molécules de fibrine. Il en résulte une sorte d'élasticité dont la qualité de l'hémostase dépend au moins partiellement. FONIO, le premier, a tenté de mesurer cette force élastique du caillot.

La thrombélastographie

C'est à HARTERT que revient le grand mérite d'avoir réalisé, dès 1948, une technique capable d'enregistrer les modifications de l'élasticité du caillot en fonction du temps. La thrombélastographie permet l'observation visuelle directe ou photokymographique de toutes les phases de la coagulation, y compris la fibrinolyse, à la température constante de 37°. L'enregistrement de ce phénomène est entièrement automatique et rend compte avec une grande sensibilité des variations de l'élasticité du caillot de fibrine. Toutes les opérations doivent s'effectuer dans un récipient spécial dont la nature des parois ne provoque pas de phénomène de rétraction. L'acier poli V2A constitue une surface idéale non mouillable et peu agressive vis-à-vis des plaquettes sanguines.

Principes généraux de la technique

Dans une cuvette cylindrique en acier poli V2A (Fig.1) se trouve disposé un cylindre de même nature et dont les surfaces se trouvent à une certaine distance du fond et des parois de la cuvette. Le cylindre est suspendu à un fil de torsion en acier dont l'extrémité supérieure est fixe. Il est porteur d'un miroir qui réfléchit un rayon lumineux sur une échelle transparente destinée à l'observation optique directe. Un système d'enregistrement protographique permet d'obtenir une courbe, le thrombélastogramme (TEG). Reliée à un mécanisme d'entraînement, la cuvette est mue par un mouvement de rotation périodique d'une durée de 9 secondes. Ses oscillations autour de l'axe vertical balaient un angle de 4°45'. Une fois la cuvette remplie avec 0,35 cm³ de sang complet ou 0,25 cm³ de plasma citraté recueilli en milieu siliciné que l'on recalcifie, on amène le cylindre en position. De même, il est recommandé de recouvrir d'une couche d'huile de paraffine la surface du plasma qui affleure au bord de la cuvette et le mouvement pendulaire est mis en action. Le kymographe entraîne le papier photographique à la cadence de 2 mm par minute. Trois dispositifs permettent l'enregistrement simultané de trois courbes.

Dans une première phase, rien ne se produit apparemment, le plasma restant liquide. Le spot lumineux inscrit une simple ligne droite de par son immobilité. Soudain le caillot de fibrine se constitue et les fibrilles perpendiculaires aux parois métalliques entraînent le piston toujours plus fortement selon les oscillations périodiques imprimées par le mouvement d'horlogerie à la cuvette. La courbe thromélastographique s'inscrit alors sous forme de deux branches symétriques qui

s'écartent avec plus ou moins de rapidité. Le degré de leur écartement est fonction directe de la résistance élastique du caillot fibrineux. (Fig. 2).

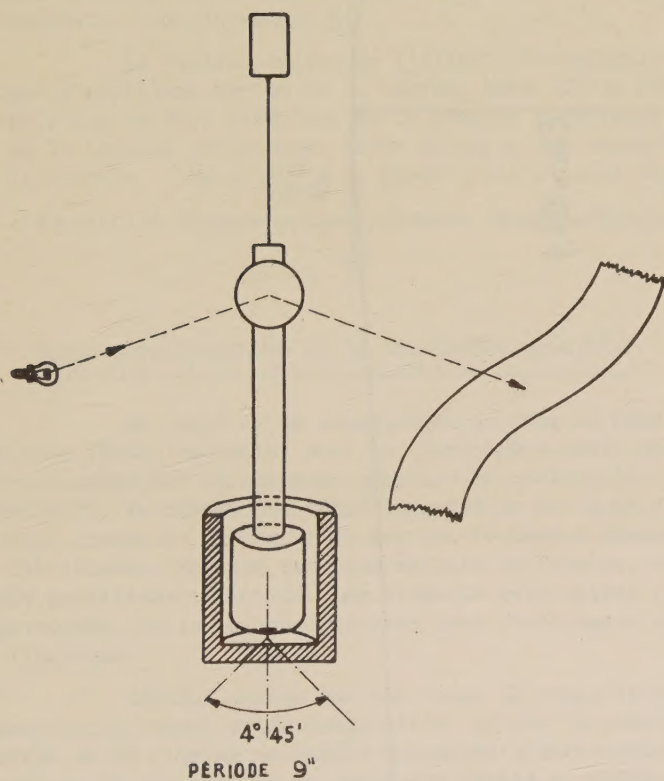


Fig. 1.
Dispositif schématisé du thrombélastrogramme de Hartert.

Courbe normale

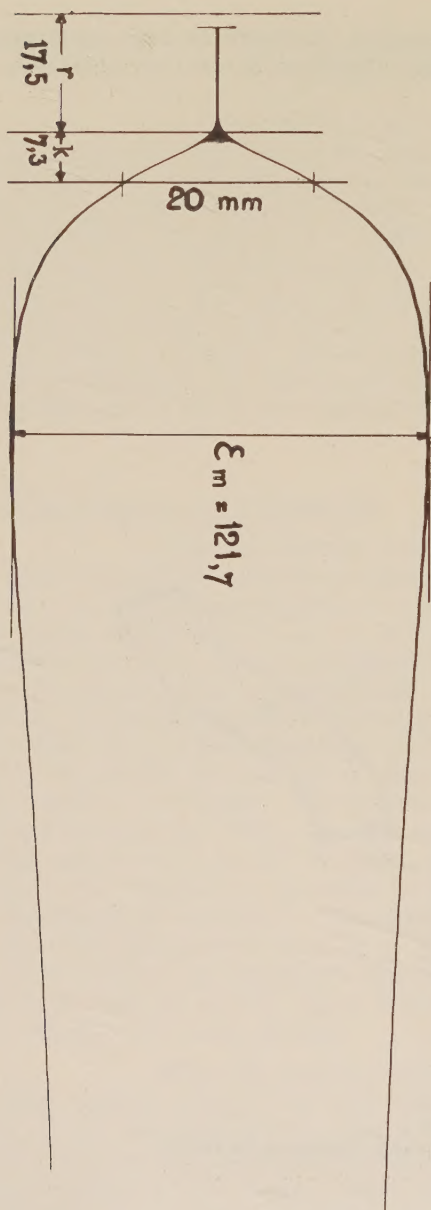


Figure 2

Interprétation du thrombélastogramme

Le "temps de réaction" r est considéré comme écoulé lorsque l'écart du spot lumineux correspond à la valeur de 1 mm sur le papier photosensible. Une simple échelle millimétrique permet de mesurer le temps de réaction r, auquel on ajoute le temps de remplissage équivalent à une minute ou 2 millimètres.

La "vitesse de coagulation" a correspond à la rapidité de formation du caillot et se détermine en mesurant la distance depuis la fin de r jusqu'à l'amplitude qui atteint a = 20 mm. On trace une verticale en ce point et l'on mesure la distance séparant le point terminal de r de celle-ci, soit la valeur k.

La "valeur maxima de l'élasticité du caillot" ma est mesurée par l'amplitude maxima de la courbe, soit par la distance séparant en ce point le bord extérieur de la branche supérieure au bord intérieur de la branche inférieure. Cette valeur a est convertie en Em grâce à la formule
$$Em = \frac{100 a}{100 - a}$$
. Après avoir atteint une valeur maxima, l'élasticité diminue progressivement (Erschlaffung).

Bases physiologiques de la thrombélastographie

Au cours de la coagulation du sang la plus grande partie du plasma reste liquide et seul le fibrinogène subit des modifications structurales qui en imposent pour une solidification du sang total (HARTERT). Le réseau des fibres de fibrine est doué d'une solidité relativement grande et sa teneur en eau est fortement diminuée par rapport au fibrinogène. Ensermé dans les mailles de fibrine, le sérum sanguin reste parfaitement liquide. Les éléments cellulaires y sont également emprisonnés. Seuls les thrombocytes sont étroitement soudés au système fibrineux.

HARTERT relève que les temps de coagulation habituels n'indiquent qu'un moment de la coagulation, et que la constatation de la formation de la fibrine ne suffit nullement à caractériser la fonction vitale de la coagulation du sang. von KAULLA et WEINER remarquent dans leurs études thrombélastographiques que les altérations du fibrinogène entre autres modifient la courbe sans qu'il y ait une relation obligée avec le temps de coagulation classique.

L'étude de l'élasticité du caillot (ou mieux de la résistance élastique) est capable de traduire tout changement survenant dans la structure du réseau de fibrine en raison du temps. Ceci est réalisé par le dispositif ingénieux du thrombélastographe, capable d'enregistrer quantitativement des tensions élastiques qui naissent dans le sang en voie de coagulation, entre deux parois d'acier V2A très proches l'une de l'autre (cylindre et cuvette) et qui subissent de très légers déplacements parallèles en directions inverses (Fig.1).

Influence des thrombocytes

La diminution du nombre des thrombocytes détermine une réduction de l'amplitude maxima du TEG. Mais celle-ci ne devient sensible que lorsque le taux des plaquettes sanguines est très réduit. De très petites quantités de thrombocytes normaux suffisent pour atteindre le 50 % de la valeur de l'élasticité normale. Une forte diminution des thrombocytes peut allonger le temps de réaction. Mais ces éléments agissent essentiellement en augmentant la résistance élastique du caillot. HARTERT a essayé de démontrer que les thrombocytes mettent en liberté une "thromboglutine" qui provoque des modifications plasmatiques des fibres de fibrine, soit un raccourcissement de celles-ci. Il se produit enfin un mélange amorphe de tout le réseau fibrineux. L'auteur distingue nettement ce processus de celui de la fibrinolyse. Le ramollissement du caillot se manifeste par la diminution de la solidité élastique, qui a passé par un maximum (E_m). Ces hypothèses de travail demandent encore quelques confirmations mais soulignent le rôle éminent joué par les plaquettes sanguines dans la formation du caillot. De nombreux travaux cliniques y font allusion, comme ceux de De NICOLA et MAZZETTI; LI MOLI et FUMAROLA; BIANCHI et CAVAREZZA, etc.

Influence du plasma

En plus des thrombocytes, les facteurs plasmatiques interviennent naturellement dans la constitution du caillot. Abstraction faite du fibrinogène, la diminution des facteurs plasmatiques provoque une prolongation de la réaction. De NICOLA a particulièrement bien étudié les modifications du TEG au cours des diathèses hémorragiques. Les carences en facteurs thromboplastiques (AHG, PTC, PTA) déterminent un fort allongement du temps de réaction et de k , soit un ralentissement de la vitesse de coagulation. L'hypoprothrombinémie prononcée et l'hypoconvertinémie grave peuvent également allonger r et k (BIANCHI

et CAVAREZZA). Si les thrombocytes sont normaux, la solidité du caillot l'est également, même si sa formation subit un certain retard. Ce fait autorise le diagnostic différentiel entre les diathèses thrombocytaires et les diathèses plasmatiques. Enfin un TEG normal exclut d'emblée une diathèse hémorragique hémotogène et permet d'affirmer l'origine purement vasculaire de certains troubles.

Lorsque le fibrinogène est fortement diminué, l'élasticité maxima accuse un effondrement caractéristique. Au contraire, dans les diathèses thrombophiles on assiste à un raccourcissement de r et de k et à l'augmentation plus ou moins importante de l'Em par une suractivation des divers facteurs thromboplastiques (FISCHER et MOGHISI; INTROZZI, DURAFFOURD et DELLA SANTA; BAY; CIULLA).

Enfin citons la phase fibrinolytique, si bien étudiée par VECCHIETTI et ses élèves, mais qui n'entre pas dans le sujet qui nous occupe.

Le thrombélastogramme normal

Si l'on veut utiliser le TEG avec profit en clinique et au laboratoire, il faut d'emblée étudier quelles sont les valeurs normales des divers segments de la courbe. Malheureusement, la diversité des techniques rend parfois les résultats des divers auteurs difficilement comparables.

PETTERSON, BREDDIN et ROETGER travaillent sur le sang complet, estimant qu'ainsi ils évitent plusieurs causes d'erreur. Leur temps de coagulation est de 12' en moyenne. La même technique est adoptée par WALTHER et VOLHARD, qui proposent comme valeurs normales pour les adultes:

	<u>Nombre de cas</u>	<u>r</u>	<u>k</u>	<u>Em</u>
Femmes	56	12,2	5,9	110
Hommes	48	12,5	6,4	98

GAGLIARDI a étudié de façon minutieuse les résultats obtenus sur sang complet et plasma citraté, mais sans que l'on puisse dire que le sang complet doit être préféré au plasma. De NICOLA et MAZZETTI pensent que le sang complet ne donne de résultats valables que si toutes les conditions sont reproduites pour chaque test de façon rigoureuse et à même l'appareil. A notre avis, l'étude de la coagulation sur

sang complet diminue la sensibilité de la méthode et sa manipulation la rend impropre à son introduction en clinique courante.

On peut arguer que la coagulation est déclenchée essentiellement par les éléments thrombocytaires et plasmatiques et que la présence des autres facteurs figurés du sang est superflue. Il est préférable, pour des raisons pratiques également, de travailler sur des plasmas citratés selon les normes indiquées par HARTERT. L'auteur a vérifié que le TEG d'un plasma coagulé grâce à l'adjonction de calcium ne se distingue en rien du TEG d'un sang veineux frais, si ce n'est pas une légère accélération de la coagulation. Il donne en effet les normes suivantes:

Sang complet	r	=	12 min.
	k	=	6 min.
	Em	=	100
Plasma citaté	r	=	8'40''
	k	=	3'20''
	Em	=	100

BAY cite des valeurs assez rapprochées, mais en millimètres:

r	=	16-20 mm
k	=	6-8 mm
Em	=	80-100

Dans sa première statistique, DELLA SANTA, sur 42 cas, obtient les moyennes suivantes:

r	=	17,5 mm
k	=	7,3 mm
Em	=	121,7

Puis, dans une seconde série de 173 cas normaux étudiés avec DURAFFOURD, il trouve les valeurs suivantes:

r	=	17,0 mm
k	=	7,1 mm
Em	=	129

Ces résultats montrent qu'à conditions égales, le TEG moyen normal correspond en somme à des normes assez fixes, ce qui, au point de vue clinique, est très satisfaisant quant à la reproductibilité de la méthode.

LI MOLI et FUMAROLA, étudiant le TEG normal chez 50 enfants âgés de quelques jours à 12 ans, font état de résultats comparables, à peu de choses près, à ceux des auteurs précédents:

$$\begin{aligned}r &= 12,4 \text{ mm} \\k &= 7,3 \text{ mm} \\Em &= 137,5\end{aligned}$$

L'élasticité du caillot semble exagérée pendant les tout premiers mois de la vie et se normalise au cours des deux premières années. On peut d'ailleurs se demander jusqu'à quel point les difficultés de la prise de sang chez les sujets en bas âge n'introduit pas une variante dans le sens d'une hypercoagulabilité plasmatique. Pour les auteurs italiens, ce phénomène est purement fonction du nombre de plaquettes sanguines. SEGAGNI a également étudié très à fond le thrombélastogramme chez l'enfant. Personnellement nous n'en avons que de très rares exemples en-dessous de l'âge de 2 ans, mais nous avons été également frappés par l'augmentation presque constante de l'élasticité du caillot au-dessus de 150 (3 cas).

Statistique personnelle

Notre étude a porté sur une série de 160 sujets normaux, appartenant aux deux sexes (86 hommes et 74 femmes), âgés de 15 à 86 ans, en bonne santé apparente et sans passé pathologique pouvant faire craindre des troubles de l'hémostase.

Le sang était prélevé le matin à jeûn, selon la technique indiquée par HARTERT.

Les chiffres moyens sont les suivants:

$$\begin{aligned}r &= 15,8 \text{ mm} \\k &= 6,23 \text{ mm} \\Em &= 132,5\end{aligned}$$

Pour simplifier, nous admettrons comme chiffres moyens et extrêmes les résultats suivants:

$$\begin{aligned}r &= 16 \pm 4 \text{ mm} \\k &= 6 \pm 3 \text{ mm} \\Em &= 130 \pm 40\end{aligned}$$

Il n'a pas été possible de confirmer dans cette série l'observation de WALTHER et VOLHARD, qui relèvent que les moyennes des

divers âges montrent une légère tendance à l'augmentation de la coagulabilité jusqu'à 60 ans, et que chez les personnes plus âgées le temps de coagulation s'allonge et l'élasticité du caillot diminue. Par contre, il est exact que, chez la femme, l'élasticité moyenne est légèrement supérieure à celle de l'homme, soit:

Hommes	Em = 133,2
Femmes	Em = 127,1

Néanmoins, la différence n'est pas statistiquement significative et l'on ne saurait y ajouter de l'importance.

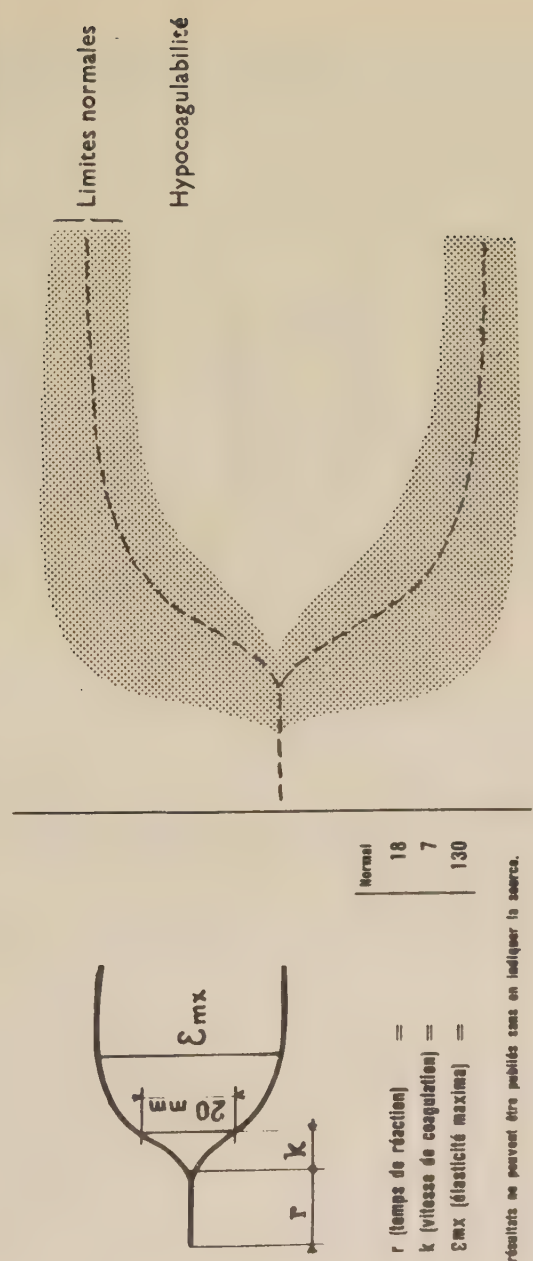
Modes d'expression du thrombélastogramme

1. Méthodes graphiques

La reproduction de la courbe est une méthode très expressive lorsqu'elle peut être comparée à la norme établie sur une moyenne importante. La figure 3 représente une courbe physiologique. L'aire pointillée qui l'environne représente les limites extrêmes et théoriques des valeurs normales. Au delà commencent les zones dites d'hyper et d'hypo-coagulabilité (FISCHER et coll.). D'un coup d'oeil le médecin praticien est à même d'apprécier l'état de la coagulabilité sanguine du patient. Néanmoins cette évaluation manque de précision, surtout pour l'étude de l'évolution de la coagulabilité dans le temps; par conséquent elle ne saurait être utilisée pour les travaux scientifiques. Elle ne se prête pas à l'établissement de courbes permettant de suivre la marche d'un traitement ou de procéder à des calculs de moyennes dans un but statistique. Un calque transparent permet néanmoins de superposer les courbes et d'en supputer la tendance évolutive.

DE NICOLA et MAZZETTI ont récemment proposé un graphique où sont représentées les valeurs normales et les oscillations physiologiques de r, k et Em (ma). Ils relient les trois points par deux droites en fonction des résultats obtenus, qui évoquent immédiatement les modifications possibles de l'équilibre de la coagulabilité dans un cas donné. Cependant, ce moyen de représentation ingénieux est critiquable, en ce sens qu'il ne donne pas une idée du galbe de la courbe, qui peut avoir son intérêt diagnostique.

DATE: THROMBELASTOGRAMME DE: Hypercoagulabilité
N° (Méthode de Hartert) Limites normales Hypocoagulabilité



Ces résultats ne peuvent être publiés sans en indiquer la source.

Figure 3

FISCHER et collaborateurs expriment une série de résultats en tableaux, accompagnant chaque graphique d'un cas moyen normal. Ils calculent la colonne en hauteur millimétrique de telle sorte que $R + K$ ($18 + 7$) et Emx (130) aient la même hauteur et le même niveau. Un artifice typographique K hachuré, R blanc et Emx noir permet une lecture aisée (exemple fig. 7).

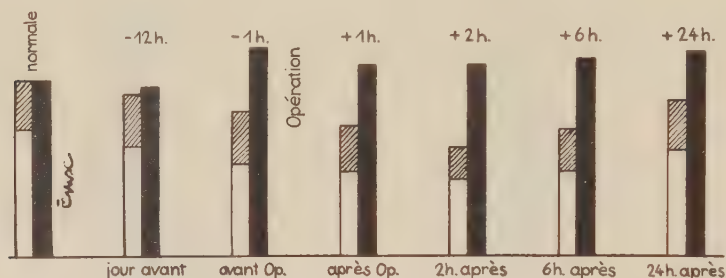


Figure 7

2. Méthodes chiffrées

a) L'expression directe de valeurs r , k et Em constitue le moyen le plus simple et le plus clair à l'usage du spécialiste averti. Mais dans la règle, r et k varient en sens inverse de Em , et pour le non-initié l'interprétation ne paraît pas immédiatement évidente. On peut simplifier le problème en additionnant $r + k$, ce qui donne une valeur unique traduisant l'activité thromboplastique.

Les modifications de Em apportent une précieuse confirmation au diagnostic biologique si difficile de thrombophilie en cas d'augmentation, ou de thrombopathie en cas de diminution.

HARTERT transcrit les résultats de manière différente en partant d'une valeur normale $r = 1$ et $k = 1$. L'élasticité maxima est plus simplement appréciée par la mesure directe en millimètres de la largeur maximale de la courbe, soit $ma = 50$ mm.

b) Un index de coagulabilité unique, qui rendrait compte d'une résultante globale de la courbe, paraît l'idéal pour le clinicien, tout en tenant compte du fait que k , soit la vitesse de coagulation, constitue un élément essentiel de ce test. La vitesse de coagulation

tion s'inscrit au début de la courbe sous la forme d'un S. Ce segment est le seul à ne pas être sensiblement parallèle à l'axe de la courbe et constitue une portion très mobile, qui imprime son allure à l'ensemble du tracé. La valeur classique $\underline{k}$ est prisonnière de la rigide fixité de son mode d'estimation.

C'est ainsi que dans certaines courbes obtenues à partir de sangs très pauvres en plaquettes (thrombopénie essentielle, par exemple), l'écartement des branches n'atteint jamais les 20 mm nécessaires à l'estimation de la valeur $\underline{k}$. A l'opposé, certaines courbes de thromboses, où l'écartement peut dépasser 80 mm, il reste, de chaque côté des 20 mm, une portion de plus de 30 mm du S, qui peut s'infléchir avec plus ou moins de rapidité, sans que la valeur $\underline{k}$ puisse en rendre compte. Ainsi, deux courbes peuvent avoir la même valeur $\underline{k}$ et présenter des aspects sensiblement différents. C'est en partant de ces constatations que DURAFFOURD a pensé qu'il serait intéressant de pouvoir tra- duire l'ensemble de la courbe par un seul chiffre suffisamment précis.

L'index de coagulabilité (I), qui répond autant qu'il est possible de le faire à ces préoccupations, permettra de juger rapidement de l'état de la coagulabilité plasmatique.

Principes

La tangente à une courbe thrombélastographique menée par son point d'origine fait avec l'axe de cette courbe un angle dont l'ouverture varie avec

- la distance du point d'origine à la partie convexe de la courbe, donc avec le temps de réaction;
- la position du point de contact de la tangente par rapport au début de la coagulation, donc avec la vitesse de coagulation;
- la distance du point de contact de la tangente à l'axe, donc avec l'amplitude due à l'élasticité.

Ces variations se produisent physiologiquement dans le même sens: ainsi dans un état thrombophile $\underline{r}$ et $\underline{k}$ diminuent, entraînant une augmentation de l'ouverture de l'angle; par contre, $\underline{Em}$ augmente, ce qui a pour effet d'augmenter encore l'ouverture de l'angle. (Fig.4).

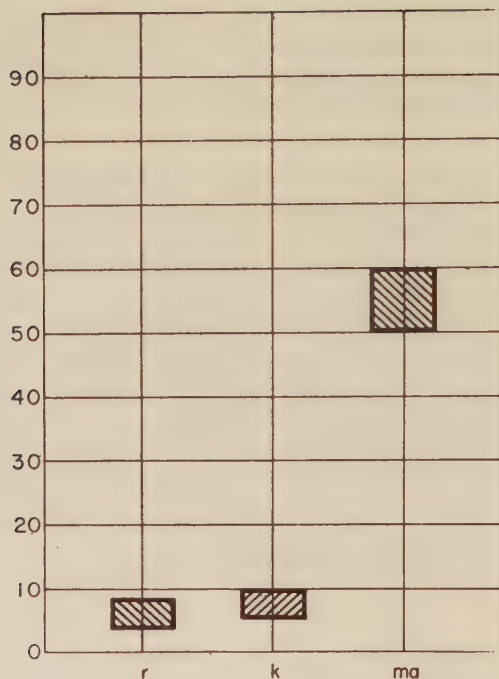


Figure 4

Application

La valeur de cet angle est exprimée par sa tangente. L'index de coagulabilité est le produit de cette tangente par une constante: 160. Cette constante a été calculée de façon à donner la valeur 100 à l'index d'une courbe normale. Elle a été déterminée sur la moyenne de tangentes des angles de 152 courbes normales ou subnormales.

En pratique, il suffirait de calculer I en appliquant la formule

$$I = \frac{AB}{OB} \times 160.$$

L'index permet au clinicien de classer rapidement son malade du point de vue de la coagulabilité. Les valeurs entre 70 et 200 peuvent être considérées comme normales; les valeurs inférieures à 70

sont en rapport avec une hypocoagulabilité. Au-dessus de 200, les courbes affectent une allure thrombophile.

* * *

En plus des valeurs classiques $\underline{r}$, $\underline{k}$ et $\underline{Em}$, quelques auteurs ont proposé, afin de dégager du TEG le plus possible de renseignements, de relever d'autres points, soit par exemple $\underline{T}$, valeur continuant $\underline{k}$ jusqu'à $\underline{ma}$; soit en subdivisant comme FERABOLI $\underline{k}$ en k_1, k_2, k_3 à raison d'une mesure toutes les 30 minutes; étude de la surface du TEG, soit S_1, S_2 , selon MAURIZIO et MALAGAMBA. Actuellement ces repères sont l'objet d'études spéciales qui sans doute auront plus de significations et de répercussions théoriques que pratiques.

Coefficient d'erreur de la méthode

HARTERT admet un coefficient d'erreur au maximum de 2 %. DELLA SANTA et DURAFFOURD ont calculé le coefficient d'erreur relatif à partir de 16 TEG reproduits simultanément à trois exemplaires (Fig. 5).

$r = 6,5 \%$ $k = 11,3 \%$ $Em = 3,1 \%$ $I = 6,3 \%$

WALTHER et VOLHARD, par une autre méthode mathématique, concluent à des valeurs un peu différentes:

$r = 7 \%$ $k = 12 \%$ $Em = 8 \%$ $I = 9 \%$

En réalité, ces écarts ne sont guère considérables et ne modifient en rien la précision clinique de la méthode. Cependant, il faut reconnaître que sa très grande sensibilité réclame, comme d'ailleurs pour tous les tests de coagulabilité, une technique rigoureuse et standardisée dont on ne doit pas s'écarter.

Remarque:

Le profil du TEG comporte certains rapports constants dont l'un nous semble avoir une certaine importance pour juger de la qualité d'un résultat proposé. Il s'agit du rapport $\frac{r}{k}$. En effet, si l'on recherche les valeurs moyennes de trois séries $\frac{r}{k}$ de thrombélasto-

grammes en prenant comme critère la longueur de $\underline{r}$, ce rapport reste pratiquement constant, à l'exception de certaines courbes très atypiques.

REPRODUCTIBILITÉ du THROMBÉLASTOGRAMME (16 cas)

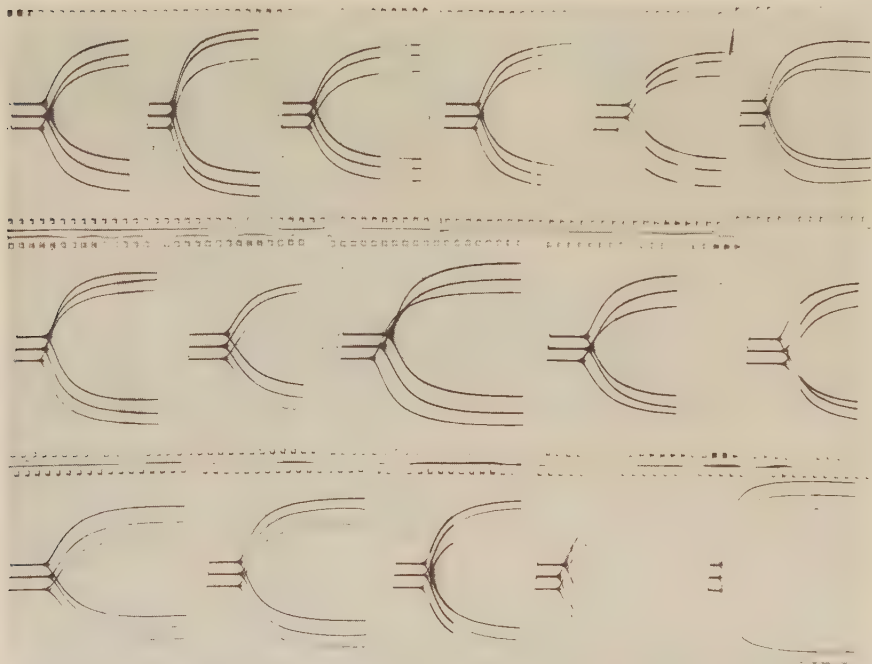


Figure 5

100 cas $\underline{r}$ = allongé entre 20 et 40 mm = 25,90 mm (moyenne)

$$\begin{aligned} k &= 9,97 \text{ mm} \\ (\underline{k} &= 148) \end{aligned}$$

$$\text{Rapport } \frac{r}{k} = 2,6$$

200 cas $\underline{r}$ = normal entre 10 et 20 mm = 13,9 mm (moyenne)

$$\begin{aligned} k &= 5,59 \text{ mm} \\ (\underline{k} &= 167,5) \end{aligned}$$

$$\text{Rapport } \frac{r}{k} = 2,4$$

200 cas $\underline{r}$ = raccourci entre 0 et 10 mm = 8,7 mm (moyenne)

$$\begin{aligned} k &= 3,25 \text{ mm} \\ (\underline{k} &= 221,7) \end{aligned}$$

$$\text{Rapport } \frac{r}{k} = 2,6$$

On peut donc admettre qu'une courbe bien constituée va comporter un rapport $\frac{r}{k}$ aux environs de 2,5. Lorsque ce rapport est gravement modifié, il faut se méfier d'un artefact ou d'une faute de manipulation. D'autre part les syndromes hémophiliques ou thrombopathiques graves n'ont pas été inclus dans cette statistique, et dans un travail très documenté De NICOLA et MAZZETTI ont défini également certains rapports entre $\underline{r}$ et $\underline{ma}$, $\underline{k}$ et $\underline{ma}$, et $\underline{r}$ et $\underline{k}$ en pathologie sanguine.

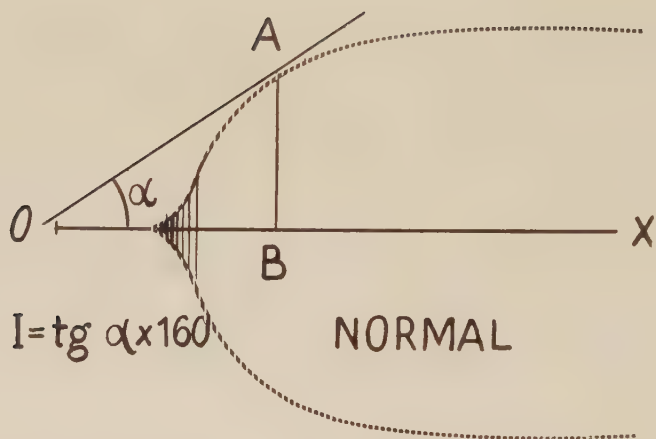


Figure 6

Technique du test

Malgré la carrière assez courte de la thrombélastrographie, le nombre des techniques proposées est déjà assez considérable. Il serait préférable de conserver la technique originale de HARTERT et de travailler sur le plasma citraté (une partie de citrate de Na à 3,8 % pour 9 parties de sang). Le matériel doit être siliconé. GAGLIARDI a montré avec infiniment de détails l'action accélérante sur la coagulation du sang du matériel non siliconé (pipettes, éprouvettes, etc.). L'aspiration à la seringue ne paraît pas indiquée, étant donné le risque encouru de traumatiser les plaquettes.

Le malade étant confortablement étendu, on nettoie le pli du coude à l'éther et l'on ponctionne d'un seul coup la veine avec une aiguille V2A siliconée et montée sur une seringue sèche. On aspire le sang nécessaire pour d'autres examens et ensuite le sang doit s'écouler goutte à goutte directement de l'aiguille dans l'éprouvette siliconée et contenant la quantité de citrate nécessaire. (Par exemple 0,5 cm³ de citrate de Na à 3,8 % pour 4,5 cm³ de sang).

Une fois que le niveau du sang prélevé atteint le repère de 5 cm³, boucher le tube avec un bouchon paraffiné et le retourner doucement une seule fois, de manière à provoquer le mélange sans le citrate.

Les adeptes de la thrombélastrographie sont divisés pour la suite des opérations. Les uns laissent le sang sédimenter de 1 à 2 heures et pipettent le plasma surnageant et riche en plaquettes avec une pipette siliconée, pour procéder à la recalcification dans le cylindre de l'appareil. C'est la méthode que semble préférer BELLER, qui pense que beaucoup d'erreurs sont dues à la centrifugation, d'autant plus que personne ne s'entend sur la puissance des appareils. Ainsi HARTERT parle de centrifuger le sang au rythme de 800.000 tours par minute et pendant une minute, alors que GAGLIARDI a fait ses essais avec 2500 tours pendant 5 minutes. Ce dernier observe que la centrifugation imprime au TEG des caractéristiques qui le différencient nettement de ceux obtenus par la sédimentation simple. Par exemple, la sédimentation spontanée pendant deux heures donne un $\bar{r}$ de 11,7 mm tandis que la centrifugation immédiate donne 20,2 mm par suite de la diminution du nombre des plaquettes. Cependant il est évident que, dans le cas particulier, la centrifugation a été trop énergique.

Au Laboratoire du Centre de Transfusion sanguine de Genève on procède à la sédimentation spontanée des échantillons de

sangs pendant 1 heure à 1 heure et demie. En cas d'urgence, on centrifuge pendant 3 minutes à 800 à 1000 tours par minute. Le pipettage du plasma surnageant se fait au moyen d'un verre gradué siliconé, et l'échantillon de plasma aspiré est rejeté avec douceur dans un tube siliconé vide. Cette simple opération, complétée par une ou deux aspirations dans la pipette, permet d'émulsionner les plaquettes sanguines en suspension. De cette manière, les différences entre les deux techniques sont faibles et ne paraissent pas avoir de signification bio-clinique.

Dans cette éprouvette ne contenant que le plasma isolé, ce qui a l'avantage également de l'isoler du reste des éléments figurés, on prélève $0,25 \text{ cm}^3$, qui sont placés dans le cylindre tiédi à 37° par le thermostat. La recalcification s'effectue au bout d'une minute par l'addition de $0,10 \text{ CaCl}_2$ à 1,9 % (calcium anhydre). Le piston est descendu en place, le spot vérifié, et à la deuxième minute après le début de l'opération on enclenche le moteur et le photokymographe.

La majorité des erreurs et des artefacts qui entachent la thrombélastrographie proviennent de quelques éléments bien connus:

- une ponction veineuse difficile avec hématome;
- un matériel inadéquat (verrerie non siliconée, aiguille de trop petit calibre);
- les traumatismes subis par les plaquettes in vitro (transport, vibrations, température du laboratoire, respiration intempestive, etc.);
- l'hémolyse, qui donne presque toujours une fausse courbe de thrombophiles;
- une mauvaise qualité du chlorure de calcium, qui devrait être parfaitement anhydre;
- un délai excessif, soit plus de 1 h.30, pour effectuer le test.

Conclusions

L'étude thrombélastographique de la coagulation du sang est une méthode précieuse qui permet d'analyser les modifications de structure et de la résistance élastique du thrombus pendant la coagulation, et ceci pendant un temps très prolongé.

Les bases physiologiques de la thrombélastographie doivent encore être étudiées en comparant les résultats obtenus par cette méthode globale et les diverses méthodes analytiques des facteurs de la coagulation qui sont actuellement très poussées.

La sensibilité de la méthode, sa bonne reproductibilité et la visualisation relativement aisée des résultats, ainsi que le très grand intérêt diagnostique et thérapeutique qu'elle suscite, en feront certainement un instrument de choix pour les cliniciens spécialisés en hématologie.

Il nous a paru intéressant de montrer qu'à travers la diversité des techniques employées on pouvait retrouver certaines constantes normales et définir au moins théoriquement les limites de l'hypoper et de l'hypocoagulabilité.

La très grande sensibilité de ce procédé exige, depuis la prise de sang jusqu'à la mise en marche de l'appareil, une rigueur technique extrême et une standardisation aussi constante que possible.

- Figure 1. Dispositif schématisé du thrombélastrogramme de HARTERT.
- Figure 2. Thrombélastrogramme normal.
- Figure 3. Schéma d'une courbe normale moyenne, avec limites de l'hyper et de l'hypocoagulabilité
- Figure 4. Schéma de visualisation du thrombélastrogramme selon De NICOLA
- Figure 5. Exemples de reproductibilité du thrombélastrogramme (16 cas).
- Figure 6. Principe graphique de la mesure de l'index de coagulabilité sur une courbe normale.

B I B L I O G R A F I E

- 1) ASPERICH D.F. MASSA J.F. et VELASQUEZ B.C. cité par v. KAULLA et WEINER M.
- 2) BASERGA A. et DE NICOLA P. Le malattia emorragiche. Soc. Ed. Libreria Milano.
- 3) BAY M. La thrombélastographie, un nouveau procédé pour l'étude de la maladie thrombo-embolique. Presse méd. 63, 241-242, 1955.
- 4) BENHAMOU E. et GRIGUER M. La thrombélastographie. Presse méd. 64, 2057-2160, 1956.
- 5) CIULLA U. L'indagine tromboelastografica in Ostetrica e Ginecologia. Annal. Ostetr. E Ginec. (Milano) 77, 347-56, 1955.
- 6) CRAVAREZZA F. STURA L. Terapia Anticoagulante ed Emostatica in Ostetricia e Ginecologia. Min. Gin. 7, 710-20 (Torino) 1955.
- 7) DELLA SANTA R. Une nouvelle méthode de dépistage des diathèses thrombophiles; la thrombélastographie selon Hartert. I. Description de la méthode et premiers résultats. Praxis 43, 89-93, 1954.
- 8) DELLA SANTA R. et DURAFFOURD P. Dépistage de l'état thrombophile par la méthode de Hartert. Comptes-rendus de la 1ère Conférence internationale sur les thromboses et embolies - Benno Schwabe & Co. Verlag Basle 591-597, 1954.
- 9) DE NICOLA P. MAZZETTI G.M. Valore Clinico della Trombelastografia Haematologica 38, 1531-60, 1954.
- 10) DE NICOLA P. MAZZETTI G.M. Evaluation of Thromboelastography. Am. J. of Clin. Path. 23, 447-52, 1955.
- 11) DE NICOLA P. MAZZETTI G.M. Studio trombelastografico dei difetti di coagulazione. Studi di Trombelastografia Atti del 1° Simposio sulla Trombelastografia - Pavia 24 Ottobre 1954. Edizioni di Haematologica - Pavia - 133-145, 1955.
- 12) DE NICOLA P. MAZZETTI G.M. Comesi Interpreta un Trombelastogramma Min. Med. (Torino) 47, 2043-48, 1956.

- 13) DE NICOLA P. MAZZETTI G.M. Thrombolastografic Observations on the Characteristics of Hemophilic, Thrombocytopenic and Heparinized Blood. *Blood*. 11, 71-80, 1956.
- 14) FERABOLI M. La tromboelastografia quale metodo di controllo del Trattamento Anticoagulente in Ginecologia. *Pathologica* 46, 337-46, 1954.
- 15) FERABOLI M. Sul significato clinico del tromboelastogramma. *Atti. Min. Gin. (Torino)*. 7, 121-122, 1955.
- 16) FISCHER R. DURAFFOUD P. et DELLA SANTA R. Modes d'expression du thrombélastogramme (Méthode de Hartert) (*Praxis*) 43, 610-612, 1954.
- 17) FISCHER R. et MOGHISSI K. Thrombélastographie et thromboses post-opératoires. Comptes-rendus de la lère Conférence internationale sur les thromboses et embolies - Benno Schwabe & Co. Verlag Basle 597-605, 1954.
- 18) FONIO A. In die Gerinnung des Blutes. BETHE A. von BERGMANN G. EMDEN G. ELLINGEN A. Handbuch des normalen und pathologischen Physiologie mit Berücksichtigung der experimentellen Pharmacologie. Springer Berlin, 6, 307, 1928.
- 19) GAGLIARDI L. L'influenza di alcuni particolari di tecnica sulle caratteristiche de Trombelastografia. Studi di Trombelastografia Atti del 1° Simposio sulla Trombelastografia - Pavia 24 Ottobre 1954. Edizioni di Haematologica - Pavia 23-34, 1955.
- 20) HARTERT H. Klinische Blutgerinnungsstudien mit der Thrombelastographie I. Physiologische und Methodische Grundlagen der Thrombelastographie. *Deutsches Arch. Für Klinische Medizin (Munchen)* 199, 284-292, 1952.
- 21) HARTERT H. Klinische Blut gerinnungsstudien mit der Thrombelastographie. II. Die Thrombocytopathien. 293-311.
- 22) HARTERT H. Über der Technik der Thrombelastographischen Bestimmungen. Studi di Trombelastografia Atti del 1° Simposio sulla Trombelastografia. Pavia 24 Ottobre 1954. Edizioni di Haematologica - Pavia 15-23, 1955.
- 23) INTROZZI P. La diagnosi precoce delle diatesi trombofiliche: Fünfter Kongress der Europäischen Gesellschaft für Hämatologie. Freiburg i. Br. september 1955 - (Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1956) 463-465.

- 24) v. KAULLA et WEINER M. Studies of Coagulation and Fibrinolysis bei New Technic of continuous Recording - Blood 10, 362-369, 1955.
- 25) KUGELMASS I.N. Contribution physio-clinique au traitement de la corgulation du sang. Arch. internat. de physiol. 21, 139-142, 1923.
- 26) Li MOLI S. FUMAROLA D. Rilieva Trombelastografici nell'infanzia. I. II Trombelastogramma del bambino normale. Min. Ped. 7, 1401-1405, 1955.
- 27) Li MOLI S. FUMAROLA D. Rilievi Trombelastografici nell'infanzia II il Trombelastogramma nelle malattie Emorragiene. Min. Ped. 7, 1488-1493, 1955.
- 28) MALAGAMBA G. cité par FERABOLI M.
- 29) MAURIZIO E. cité par FERABOLI M.
- 30) MAZZETTI G.M. Sulla tecnica delle determinazioni trombelastografiche Studi di Trombelastografia Atti del 1° Simposio sulla Trombelastografia - Pavia 24 Obbtbre 1954. Edizioni di Haematologica - Pavia 42-57, 1955.
- 31) NYGAARD K.K. Hemorrhagic diseases. Henry Kimpton London 1941.
- 32) PETERSEN H. BREDDIN K. et ROTTGER K. Über die Ausführung der Thrombelastographie bei klinischen Untersuchungen. Klin. Wochenschr. 32, 328-339, 1954.
- 33) RICHARDSON A. et BISHOP J.G. Simple and practical method for measuring and recording blood clotting time. SCIENCE 37, 117-119, 1953.
- 34) SEGAGNI E. Primi Rilievi sull'interesse e l'utilità dell'indagine tromboelastografica in Pediatria. Min. Ped. 7, 997-1004, 1955.
- 35) VECCHIETTI G. La Tromboelastografia e le sue possibili applicazioni nella clinica Ostetrico-Ginecologica. Min. Gin. 5, 105-106, 1953.
- 36) WALTHER G. VOLARD E. Die Normalwerte der Thrombelastographie im Vollblut, 17, 651-653, 1955.

